Versuche

zum

Diabetes mellitus

bei

Ischias.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät zu Göttingen

von

Ferdinand Froning

aus Wesel.

Wesel,

Voss & Fincke'sche Buchdruckerei.

1879.

Meiner lieben Mutter

in

kindlicher Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Die Experimente zu vorliegender Arbeit wurden im pharmakologischen Institut zu Göttingen unter der freundlichen Leitung des Directors desselben, des Herrn Prof. Marmé, gemacht, und sage ich demselben, wie auch dem Herrn Prof. Eichhorst für den mir bei Anfertigung dieser Arbeit geleisteten Beistand meinen besten Dank.

Digitized by the Internet Archive
in 2016

https://archive.org/details/b22460275

Nachdem die Frage nach der Entstehung des Diabetes mellitus die verschiedensten Theorien und Hypothesen, die ich als vollständig widerlegt und fast vergessen übergeh'n kann. in's Leben gerufen hatte, trat man ihrer Entscheidung um einen bedeutenden Schritt näher, als es durch die Entdeckung der Piqûre durch *Claude Bernard* möglich geworden war, den Diab. mell. künstlich bei Thieren hervorzurufen.

Es reihten sich nämlich an diese Entdeckung eine Menge neuer Versuche und Beobachtungen an, welche alle die Entstehung des Diab. mell. aus einer und derselben Ursache sehr wahrscheinlich machten. So zeigte *Pavy*, dass Diab. mell. entsteht nach Verletzung der obersten Halsganglien, *Eckhard* lehrte die künstliche Mellitnrie mittelst Durchschneidung des untern Halsganglion und des obern Brustganglion des Sympathicus und durch Verletzung des zweiten Lappens des Wurms des Kleinhirns bei Kaninchen. Dass nach Durchschneidung des n. ischiadicus Diab. mell. erfolge, wies zuerst *Schiff** nach, und war er es auch, der zuerst die Vermuthung aussprach, dass Circulationsstörungen den Diab. mell. hervorriefen.

Diese Vermuthung wurde von vielen Autoren mit *Schiff* getheilt; sie stützten sich alle dabei auf die durch Thierexperimente erworbene Erfahrung, dass Diab. mell. erfolge einerseits nach Störungen in solchen Nervenbahnen, in denen eine grössere oder geringere Menge vasamotorischer Nerven verlaufen, und andererseits nach Unterbindung grösserer Gefässstämme oder auf Einwirkung gewisser toxischer Substanzen (Chloroform, Aether, Schwefel-Kohlenstoff, Kohlenoxyd, Cnrare), die ebenfalls durch vasamotorische Störungen zum Theil wenigstens den Diab. mell. hervorzurufen scheinen *(Eulenburg* und *Guttmann)*. Auch die Erscheinung, dass wenige Augenblicke nach

---

* *Schiff,* Journal de l'anat. et de la phys. 1866. pag. 354—382.

dem Tode eines Kaninchens die Leber zuckerhaltig ist, während sie im Leben noch keinen Zucker enthält, ist nach *Meissner* wahrscheinlich auf die durch den Tod bewirkte Circulationsstörung zurückzuführen. Ebenso hat auch zum Theil wenigstens der Fesselungs-Diabetes dieselbe Ursache.* (*Bochm* und *Hoffmann.*)

Wenn a priori nun anzunehmen war, dass unter ähnlichen Verhältnissen auch beim Menschen Diab. mell. entstehen müsse, so ist auch durch vielfache Beobachtungen erwiesen, dass, wie durch Verletzung des IV. Ventrikels bei Thieren, so auch durch Verletzung dieser oder naheliegender Theile beim Menschen, sei es durch Traumen, sei es durch intercranielle Processe, Erweichungen, Blutergüsse u. a. ebenfalls Diab. mell. entstehen kann; Diabetes-Formen nach Kohlenoxydvergiftung und ferner solche, welche bei Neuralgien des n. ischiad. gefunden wurden, entsprechen gewiss auch den unter analogen Verhältnissen bei Thieren constatirten Fällen.

Wie nun Kliniker einerseits diese interessanten experimentellen Resultate durch Beobachtungen am Krankenbette bestätigen konnten, so fehlte es andererseits auch nicht an Experimentatoren, welche jene an Thieren gemachten Entdeckungen nachmachten und besonders von diesen diejenige in's Auge fassten, welche wegen ihres häufigen Vorkommens beim Menschen am besten und ehesten geeignet schien, die Analogie zwischen dem menschlichen und dem bei Thieren künstlich hervorgerufenen Diab. mell. herzustellen, den bei Ischias vorkommenden Diab. mell.

Experimentell zeigte zuerst *Schiff*, wie vorhin schon bemerkt, dass in Folge Durchschneidung des n. ischiad. bei Thieren Diab. mell. entstehe; er sagt: »Um die vielfachen Störungen zu vermeiden, die mit der Durchschneidung der medulla entstehen können, haben wir uns bei anderen Thieren darauf beschränkt, den n. ischiad. zu durchschneiden; in diesen Fällen konnten wir eine sehr geringe Zunahme des Harnzuckers constatiren.« Der Zuverlässigkeit der Untersuchungen *Schiff*'s trauend, rechnete man mit ihnen, wie mit einem

* Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakol. 1878. VIII. pag. 295.

physiologischen Factum, bis Dr. *Rynsdjun** durch den vollständig negativen Befund, den er bei seinen Untersuchungen erhielt, die Richtigkeit derselben in Zweifel zog. In demselben Jahre (und scheinbar ohne Kenntniss von den Untersuchungen *Rynsdjun*'s) fand Dr. *Niedick*** durch seine Experimente an Kaninchen die Untersuchungen *Schiff*'s bestätigt. Bei diesem Stande der Frage musste es als eine lohnende Aufgabe erscheinen, die Experimente zu wiederholen, um womöglich die höchst interessante, augenblicklich unentschiedene Frage durch Bestätigung dieser oder jener Befunde ihrer Entscheidung näher zu bringen.

Um einige Worte über den Gang meiner Untersuchungen vorauszuschicken, so stellte ich meine Versuche mit dem n. ischiad. an bei sechs Kaninchen, drei Meerschweinchen, einem Kater und einer Hündin. Bei allen Thieren wurde der n. ischiad. zum Zweck seiner Durchschneidung oder mechanischen oder chemischen Reizung, um ihn dadurch in einen pathologischen Zustand zu versetzen, in seinem Verlaufe am untern Dritttheil des Oberschenkels blossgelegt, welches ohne weiter eingreifende Operation binnen kurzer Zeit jedes Mal gelang. Es wurde sodann entweder ein 1 cm. langes Stück des Nerven excidirt, oder 0,5 grm. einer 5 % Carbolsäurelösung oder liqu. Cali arsenicosi oder conc. Lösung von Calium bichromat. in die Nervenscheide injicirt, oder es wurde ein in Carbolsäurelösung getauchter Seidenfaden fest um den Nerv geschnürt und die Ligatur liegen gelassen, oder nur der Nerv eine Zeit lang möglichst stark mittelst Pincette gequetscht und dann die Wunde wieder zugenäht. Um eine möglichst isolirte Reizung event. Entzündung des Nerven zu erhalten, fanden die Operationen jedes Mal Statt unter Spray von 1 $^{00}/_{00}$ Thymollösung. Der von den Thieren gelassene Urin wurde täglich auf seine Reaction, etwaigen Gehalt an Eiweiss und Zucker untersucht.

Um den durch die dunkle Färbung des Urins besonders bei Kaninchen und Meerschweinchen leicht entstehenden

* Dr. *J. Rynsdjun*, Ueber Diabetes mellitus bei Ischias und Ischiadicus-Verletzung. Inaugural-Dissert. Jena, 1877.

** Dr. *Wilh. Niedick*, Ueber Neuritis migrans und ihre Folgezustände. Inaugural-Dissert. Greifswald, 1878.

Schwierigkeiten und Irrthümern zu entgehn, wurde die Filtration des Urins durch Thierkohle nach *Segen* angewandt und der so 5—6 oder wenn nöthig 7—8 Mal filtrirte, wasserklare Urin und auch das Waschwasser mittelst der Proben nach *Trommer* und *Böttger* auf Zucker untersucht; auch wurde mehrere Male zur noch grösseren Sicherstellung des Resultats die Gährungsprobe benutzt.

In gleicher Weise wurde Harn von einem Kaninchen untersucht, welchem die Vorderbeinnerven durchschnitten waren.

I. Versuch.

Versuchsthier: ein graues Kaninchen von 1490 grm. Gewicht.

12. März: Harn reagirt alkalisch, ist eiweiss- und zuckerfrei.

13. März: ebenso wie am 12. März.

13. März, $10^3/_4$ Uhr, wird der linke n. ischiad. am untern Drittheil des Oberschenkels freigelegt und ein 1 cm. langes Stück excidirt.

14. März: Harn alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

15. März: ebenso.

16. März: ebenso.

17. März: Harn alkalisch, eiweissfrei, Zuckerprobe deutlich nach *Trommer* und nach *Böttger*.

18. März: alkalisch, eiweissfrei, Zuckerprobe nach *Trommer* ungewiss, deutliche Reaction nach *Böttger*.

18. März, $4^1/_2$ Uhr, wird der rechte n. ischiad. wie der linke freigelegt und ein Stück excidirt, zugleich wird aber ein dem Nerv parallel laufendes Gefäss, welches in der Schnittlinie lag, mit ihm durchschnitten und unterbunden.

19. März: alkalisch, eiweissfrei, Zuckerprobe deutlich nach *Trommer* und nach *Böttger*.

20. März: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

21. März: wie am 20. März.

22. März: ebenso.

23. März: nicht untersucht.

24. März: alkalisch, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

25. März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

26. März: alkalisch, eiweissfrei, Zuckerprobe nach *Trommer* ungewiss, deutlich nach *Böttger*.

27. März: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

28. März: wie am 27. März.

II. Versuch.

Versuchsthier: ein braunrothes Kaninchen von 1900 grm. Gewicht.

12 März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

13. März: ebenso.

13. März, 11½ Uhr, wird der rechte n. ischiad. mit einem Seidenfaden unterbunden.

14. März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

15. März: ebenso.

16. März: ebenso.

17. März: zu wenig Urin, um untersucht werden zu können.

18. März: alkalisch, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

19. März: alkalisch, eiweissfrei, Probe nach *Trommer* ungewiss, deutlich nach *Böttger*.

20. März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

21. März: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

21. März: 12 Uhr, wird der linke n. ischiad. wie der rechte unterbunden.

22. März: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

23. März: nicht untersucht.

24. März: alkalisch, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

25. März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

26. März: alkalisch, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

27. März: ebenso.

28. März: ebenso.

III. Versuch.

Versuchsthier: ein graues Kaninchen von 1360 grm. Gewicht.

12. März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

13. März: ebenso.

13. März, 12 3/4 Uhr, wird in die Nervenscheide des rechten n. ischiad. 0,5 grm einer 5% Carbolsäurelösung injicirt.

14. März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

15. März: zu wenig Urin, um untersucht werden zu können.

16. März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

17. März: alkalisch, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

18. März: ebenso.

19. März: alkalisch, eiweissfrei, Zuckerprobe nach *Trommer* ungewiss, deutlich nach *Böttger*.

20. März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

21. März: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

22. März: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

In der Nacht vom 21. auf 22. März ist das Kaninchen gestorben; die Section desselben ergab:

Starke Todtenstarre der Extremitätenmuskeln mit Ausnahme des rechten Hinterbeins; über dem rechten Oberschenkel die Hautwunde in der Vernarbung begriffen; die Muskeln des Gesässes und Oberschenkels blass, unverändert; etwa 2 1/2 cm. unterhalb der Austrittsstelle des ischiad. beginnend und von hier bis etwa 3 cm. nach unten sich fortsetzend und auch auf den tibialis anticus und posticus sich forterstreckend in ihren obern Theilen eine mässig starke Injection der Blutgefässe des Perineuriums, und zugleich sieht hier der Nerv eigenthümlich gelblich-grau aus, während er in seinen obern Partien von blendender Weisse ist.

Der n. ischiad der andern Seite, bis weit über die Austrittsstelle des tibialis verfolgt, von blendender Weisse, und die Gefässe an ihm kaum zu erkennen. Das Rückenmark zeigt in seinen Häuten und in seiner Substanz keine Veränderungen.

Blutpunkte unter der linken Pleura; in der rechten Pleurahöhle eine blutig-seröse Flüssigkeit; die rechte Lunge

stark injicirt, im Zustande ausgedehntester Entzündung, nicht aufblähbar, kleine Stückchen derselben zu Boden sinkend im Wasser.

Die Blase enthält eine grosse Menge Urins, der deutlich die Reaction nach *Böttger* zeigt.

Die andern Organe, sind ohne Veränderungen.

IV. Versuch.

Versuchsthier: ein graues Kaninchen von 1980 grm. Gewicht.

24. März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

25. März: ebenso.

25. März, 1 Uhr, wird in die Nervenscheide des rechten n. ischiad. 0,3 grm. solutio Fowleri injicirt.

26. März: alkalisch. eiweissfrei. Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

27. März: ebenso.

28. März: alkalisch. eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

29. März: ebenso.

29. März, 12¼ Uhr, wird in die Nervenscheide des linken n. ischiad. 0,3 grm. solutio Fowleri injicirt.

30. März: nicht untersucht.

31. März: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

V. Versuch.

Versuchsthier: ein gelblich-braunes Kaninchen von 1900 grm. Gewicht.

7. April wird in die Nervenscheide des rechten n. ischiad. 0,2 grm. Kal. bichromat. injicirt.

8. April: zu wenig Harn, um untersucht werden zu können.

9. April; kein Harn gelassen; die Wunde eitert; der dem Thier abgepresste Urin ist sehr reichlich, 106 □ cm., sehr eiweissreich, zuckerhaltig.

10. April, 11 Uhr, stirbt es unter grosser Dyspnoe, starken Convulsionen und lauten Schmerzens-Aeusserungen.

Die Section ergab Folgendes: Muskulatur am rechten hintern Oberschenkel blutig infiltrirt, von stinkendem Geruch,

emphysematös und leicht zerreisslich; dieselbe Veränderung auch am Unterschenkel; der n. ischiad. hierselbst blutig injicirt, von eigenthümlich grauer, transparenter, ziemlich zerfliessender Beschaffenheit, ebenso peroneus und tibialis; der linke ischiad. ist gar nicht verändert; die blutige und sulzige Infiltration erstreckt sich noch bis über den ganzen untern Rückentheil und ist auch hier an der linken Seite über der ganzen Gesässgegend zu finden; vom untern Brusttheil des Rückenmarks an starke Röthung der Meningen und auf Querschnitten die Substanz des Marks stark injicirt, jedoch noch von ziemlich guter Consistenz; nach Eröffnung der Bauchhöhle findet man die Blase wie blutig marmorirt und nach Eröffnung derselben eine Unmenge von submucösen Hämorrhagien; zu gleicher Zeit enthält die Blase einen trüben, braungelben Inhalt; Niere von scheinbar normaler Beschaffenheit; nur linkerseits nicht unbeträchtliche Verfettungen, in der Leber reichliche Psorospermien; Darmcanal und Lungen intact; Herzmuskel blass, gelb, mikroskopisch körnige Trübung. Harn ergibt deutliche Gährungsprobe.

VI. Versuch.

Versuchsthier: ein braun-graues Kaninchen von 1250 grm. Gewicht.

7. April, 5 Uhr, wird der rechte ischiad. gequetscht.

8. April: zu wenig Harn, um untersucht werden zu können.

9. April: Harn alkalisch, eiweissfrei, zuckerhaltig.

VII. Versuch.

Versuchsthier: ein männliches Meerschweinchen.

27. März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

27. März, 4 Uhr, wird ein 1 cm. langes Stück des rechten n. ischiad. excidirt.

28. März: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

29. März: zu wenig Harn.

30. März: nicht untersucht.

31. März: alkalisch, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

1. April: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

1. April, 12 Uhr, wird ein 1 cm. langes Stück des linken n. ischiad. excidirt.

2 April: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*. deutlich nach *Böttger*.

3. April: zu wenig Harn.

4. April: wie am 2. April.

5. April: zu wenig Harn.

6. April: nicht untersucht.

7. April: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

8. April: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*. deutlich nach *Böttger*.

VIII. Versuch.

Versuchsthier: ein weibliches Meerschweinchen.

28. März: alkalisch, eiweiss- und zuckerfrei.

28. März, 12½ Uhr, wird in die Scheide des rechten n. ischiad. 0,1 solutio Fowleri injicirt.

29. März: kein Harn gelassen.

30. März: nicht untersucht.

31. März: alkalisch, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

1. April: ebenso.

1. April, 1 Uhr, wird in die Scheide des linken n. ischiad. 0,2 solutio Fowleri injicirt.

2. April: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

3. April: alkalisch, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

4. April: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

Nachts vom 4. auf den 5. April gestorben.

Die Section ergab: Die Zehen des rechten Hinterbeins mitsammt dem ersten Gliede abgefressen. Ueber der Operationswunde des rechten n. ischiad. ein erbsengrosser Eiterherd, der in einen bis auf den Knochen gehenden Spalt führt und von einem derben, gelblich-weiss aussehenden, infiltrirten Gewebe umgeben ist; der Nerv oberhalb dieser Stelle ist bis 1 cm.

hinauf von stark injicirten Gefässen umgeben, das Perineurium ödematös geschwellt, während die höher gelegenen Partien ganz intact erscheinen; in seinem Verlauf durch den eben beschriebenen eitrigen Spalt ist er nicht mehr von dem ihn umgebenden Gewebe isolirt darzustellen und in Vereiterung begriffen. Der linke n. ischiad. zeigt weniger Veränderungen, nur das umgebende Gewebe zeigt derbe, weiss-gelbliche Infiltration; in der Bauchhöhle vermehrte Flüssigkeit; Darm intact; die Nieren sind sehr blutreich, besonders die Rindensubstanz. Herz nicht verändert; Lunge lufthaltig, blutreich, stellenweise ödematös; auf dem Durchschnitt erscheint die Oberfläche von einer eigenthümlich kirschrothen Farbe; Leber dunkel, braunroth gefärbt, weich; Rückenmark ohne Veränderung.

IX. Versuch.

Versuchsthier: ein männliches Meerschweinchen.

27. März: alkalisch, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

27. März, 4 Uhr, wird der rechte n. ischiad. mit einem Seidenfaden unterbunden.

28. März: alkalisch, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

29. März: ebenso.

30. März: nicht untersucht.

31. März: wie am 28. März.

1. April: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

1. April, 12½ Uhr, wird der linke n. ischiad. mit einem Seidenfaden unterbunden.

2. April: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

3. April: ebenso.

4. April: ebenso.

5. April: alkalisch, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

6 April: nicht untersucht.

7. April: alkalisch, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

8. April: ebenso.

X. Versuch.

Versuchsthier: ein schwarzer Kater.

20. März: Harn sauer, eiweiss- und zuckerfrei.

20. März, 4 ½ Uhr, wird ein 1 cm. langes Stück des rechten n. ischiad. am oberen Dritttheil des Oberschenkels excidirt.

21. März, 10 Uhr: der Urin konnte wegen Verunreinigung mit Koth nicht untersucht werden.

21. März, 4 ½ Uhr: Harn neutral, kein Eiweiss, kein Zucker.

21. März, 5 ½ Uhr: Harn sauer, kein Eiweiss, kein Zucker.

22. März: sauer, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

23. März: ebenso.

24. März: ebenso.

25. März: sauer, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

26. März: ebenso.

27. März: sauer, eiweissfrei, deutliche, wenn auch nur geringe Reaction nach *Trommer*, keine Reaction nach *Böttger*.

28. März: sauer, eiweissfrei, deutliche, wenn auch nur geringe Reaction nach *Trommer* und nach *Böttger*.

28. März, 4 Uhr, wird in die Scheide des linken n. ischiad. 0,35 grm. solutio Fowleri injicirt.

29. März: sauer, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer*, geringe Reaction nach *Böttger*.

29. März, 1 Uhr: ebenso.

30. März: sauer, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer*, kein nach *Böttger*.

31. März: sauer, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer*, kein nach *Böttger*.

1. April: ebenso.

2. April: sauer, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

3. April: ebenso.

4. April: sauer, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer*, kein nach *Böttger*.

Am 9. April wird der Kater mittelst Chloroform getödtet. Die Section ergab: die Wunde über dem linken n. ischiad. gut verheilt; nach Wiedereröffnung derselben findet man den

Nerv in einem sulzigen, infiltrirten Gewebe liegend; er ist von stark injicirten Gefässen umgeben; diese Entzündungs-Erscheinungen reichen bis etwa 2 cm. von der Wundfläche aus herauf, von wo an der Nerv eine hellweisse Farbe zeigt; ebenso verhält es sich nach unten von der Entzündungsstelle aus; der rechte n. ischiad., im oberen Dritttheil des Oberschenkels operirt, zeigt hier starke Röthung und liegt in einem Eiterheerd, der jedoch auch nicht bis ins Mark hinauf reicht; das Rückenmark zeigt starke Injection der Blutgefässe; die linke Niere zeigt eine fast weisslich-gelbe Farbe, die ganze Corticalsubstanz ist ganz gleichmässig hellgelb gefärbt; die Marksubstanz ist sehr anaemisch; die rechte Niere ebenso, nur der mittlere Theil der Cortical is bei ihr noch blutreicher; starke Fettleber, Herzmuskel stellenweise verfettet.

XI. Versuch.

Versuchsthier: eine kleine Hündin.

31. März: Harn sauer, eiweiss- und zuckerfrei.

31. März, 12 Uhr 15 Min. wird der linke n. ischiad. aufgesucht und ein kleiner Ast unterhalb des Knies angetroffen, in dessen Nervenscheide nur eine kleine Menge aus der mit 0,35 grm. solutio Fowleri gefüllten Spritze hineingelangt; darauf wird noch höher oben in den Hauptstamm des Nerven 0,35 derselben Lösung injicirt.

1. April: sauer, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*. Probe nach *Böttger* ungewiss.

2. April: sauer, eiweissfrei, kein Zucker nach *Trommer*, deutlich nach *Böttger*.

2. April, 12½ Uhr, wird in die Nervenscheide des rechten n. ischiad. 0,4 solutio Fowleri injicirt.

3. April: wie am 2. April.

4. April: sauer, eiweiss- und zuckerfrei.

5. April: ebenso.

6. April: sauer, eiweissfrei, Probe nach *Trommer* ungewiss, kein Zucker nach *Böttger*.

7. April: sauer, eiweissfrei, Probe nach *Trommer* ungewiss, Zucker nach *Böttger*.

8. April: sauer, eiweissfrei, Zucker nach *Trommer* und nach *Böttger*.

Die Ergebnisse meiner Experimente und Untersuchungen kann ich dahin resumiren, dass ich bei allen Versuchsthieren, nachdem ihnen durch Ligatur, Quetschung, Injection ätzender Substanzen oder Durchschneidung eine Affection am n. ischiad. zugefügt war, Zucker gefunden habe. Dasselbe Resultat erhielt ich auch nach Excision eines grössern Stücks eines Vorder-Extremitätennervs bei einem Kaninchen.

Kaninchen, Kater und Meerschweinchen zeigten frühzeitiger nach der Verletzung und länger andauernd Zucker im Urin, während die Hündin sehr viel später erst Zucker im Harn hatte, und dabei war die Reaction auf Zucker weniger scharf ausgesprochen. Bei dem Befunde, der an dem Kater erhalten wurde, müssen wir natürlich Rücksicht nehmen auf den kurze Zeit nach Operationen an Katzen jedesmal auftretenden Fesselungs-Diabetes*, der aber, nach Durchschnittszahlen berechnet, nicht länger anhält als 6 Stunden 18 Min.; wenn wir diesen in Abrechnung bringen, so muss doch der noch lange Zeit nachher bestehende und fortdauernde Diab. auf die Verletzung des n. ischiad. bezogen werden.

Auf einen Unterschied in der Wirksamkeit der verschiedenen Mittel, mit welchen wir auf den n. ischiad. einwirkten, um Diab. mell. zu erzeugen, ist von den bisherigen Experimentatoren noch kein Gewicht gelegt, und auch meine Experimente, die ich an Kaninchen gemacht habe, lassen keinen derartigen Unterschied erkennen; an ihnen wurden die verschiedenen Reizmittel alle angebracht, ohne doch eine deutlich zu constatirende Verschiedenheit in der Zucker-Ausscheidung hervorzurufen.

Auffallend ist, dass von allen, doch unter sonst ganz gleichen Verhältnissen sich befindlichen Thieren gerade 3 von denjenigen starben, bei denen eine von den entzündungserregenden Substanzen injicirt wurde (Carbolsäurelösung bei einem Kaninchen), solutio Fowleri (Meerschweinchen), oder Kal. bichromat. (Kaninchen); hieraus darf ich vielleicht den Schluss ziehen, dass durch diese Injectionen eine heftigere Affection, als durch alle andern Reizmittel, die von mir

* Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakol. 1878. Band 8. pag. 297.

angewandt wurden, dem Nerven beigebracht ist, um so mehr, als nicht anzunehmen ist, dass durch die benutzten Quantitäten eine Intoxication und somit der Tod unabhängig von der Neuritis und der damit wiederholt verbunden gewesenen weiteren Eiterung in der Umgebung der operirten Nerven eingetreten ist. Hiermit stimmt auch der Sectionsbefund der betreffenden Versuchsthiere und die auf ähnliche Befunde sich stützenden Angaben von *Niedieck;* er sagt: »Die Neuritis schreitet nicht continuirlich, sondern sprungweise fort, und zwar in dem ursprünglich afficirten Nerven sowohl auf- wie abwärts; dieselbe greift auf das Rückenmark über und verbreitet sich hier wieder sprungweise sowohl nach oben wie nach unten hin; endlich drittens erfolgt ein Uebergreifen der Entzündung auf den andern ischiadicus.«

Das aus meinen Experimenten entnommene Resultat, verglichen mit den bis jetzt erhaltenen und mitgetheilten Befunden anderer Untersucher, stimmt vollständig mit denen *Schiff*'s und *Niedieck*'s überein, steht aber im Gegensatz zu den rein negativen Resultaten, welche *Rynclsjun* erhalten hat. Die Gründe, die event. der Verschiedenheit unserer Befunde zu Grunde liegen, können verschiedene sein. Da nicht angenommen werden darf, dass die Zuckerproben unzuverlässig ausgeführt worden sind, so liegt es wohl am nächsten, anzunehmen, dass die Eingriffe, welche *Rynclsjun* bei seinen Thieren angewandt hat, nicht hinreichend energisch waren, um den von mir mit aller Sicherheit constatirten Diabetes zu veranlassen. Die Anlegung einer einfachen Ligatur oder die Quetschung mittelst einer Schieberpincette 15 Minuten lang setzt muthmasslich eine viel geringere pathologische Veränderung, als eine continuirliche Ligatur mit einem andauernden Druck oder die Zerquetschung des Nerven in seinem Verlauf, wie ich sie vornahm. Was sodann die einfache Durchschneidung des Nerven betrifft, wie sie von Dr. *Rynclsjun* vorgenommen wurde, um dadurch eine Alteration in der Nervensubstanz zu bewirken, so ist ja die rasche Regeneration der Nervensubstanz und besonders das Wiederanwachsen einfach durchschnittener Nerven bekannt genug, um den Nichterfolg erklärlich zu finden; von mir wurde hingegen jedes Mal, auch bei den kleinen Nerven der Meerschweinchen, mindestens ein 1 cm. langes Stück

excidirt. Wenn auf Einspritzung von solutio Fowleri in die Nervenscheide keine Zucker-Ausscheidung erfolgte, so ist nicht von *Rynalsjun* angegeben, eine wie grosse Quantität dieser Lösung genommen wurde, so dass die Möglichkeit bestehen bleibt, dass nur eine zu geringe Menge in die Nervenscheide gelangt ist; denn grade Injection reizender Substanzen erregen ja nach meinen vorherigen Erörterungen die grössten Reizerscheinungen, so dass also bei gehöriger Quantität auch eine Neuritis und damit Zucker hätte erfolgen müssen. Auffallend ist jedenfalls, dass auch *Rynalsjun* gerade in den Fällen, wenn auch nur ein Mal bei jedem Versuchsthier, Zucker nachwies, wo er einen in Crotonoel getauchten Faden durch den Nerv gezogen und liegen liess, wodurch er gewiss auch eine anhaltende Reizung setzte und desshalb die entsprechenden pathologischen Veränderungen mit der nachfolgenden Zucker-Ausscheidung eintreten sah. Diese Vergleichung der von *Rynalsjun* und der von mir den Nerven beigebrachten Reize scheint mir für die Richtigkeit meines obigen Schlusses massgebend zu sein.

Um nun noch einige erklärende Bemerkungen zu den oben mitgetheilten Befunden meiner Harn-Untersuchungen zu machen, so wurde also zu jeder einzelnen Zuckerprobe ein, wie schon angegeben, möglichst farbloser Urin benutzt, und nur die Proben als zuckerhaltig bezeichnet, bei denen entweder bei der *Böttger*'schen Probe eine deutliche Reduction des Wismuthsalzes erfolgt war, oder bei der *Trommer*'schen ein wirklich körniger, rother Niederschlag nach längerem Stehenlassen desselben sich ausschied. Dieselben Reactionen ergaben die Harnmengen, die entweder bei der Obduction der Blase entnommen wurden, oder den Thieren aus der Blase ausgedrückt waren. Zur noch grösseren Sicherung und Bestätigung der durch die andern Reactionen erhaltenen Zuckerproben wurde, wie auch schon bemerkt, mehrere Male die Gährungsprobe hinzugefügt. Als »ungewiss« bezeichnete ich die Proben, wo bei der *Trommer*'schen Reaction wohl eine Verfärbung des blauen Kupferoxyds erfolgt, aber nicht deutlich der characteristische, rothe, körnige Niederschlag entstand, und wo bei der *Böttger*'schen Probe wohl eine dunkle Verfärbung des weissen Wismuthsalzes eintrat, aber auch nicht eine entschiedene Schwarzfärbung. Um gewiss darüber zu sein, dass

erst nach, und also mit der grössten Wahrscheinlichkeit in Folge der Operation die Zucker-Ausscheidung eintrat, wurde der Harn der Thiere immer vor der Operation auf Zucker untersucht; nur bei einem Meerschweinchen waren schon deutliche Zucker-Reactionen des Harns vor der Operation vorhanden; es konnte aber nach der Operation eine stärkere Reduction des Wismuth- und Kupferoxyds constatirt werden. Zum Schlusse dieser Bemerkungen möchte ich es auch nicht unterlassen, auf die Differenz in dem Nachweis des Zuckergehalts eines und desselben Urins mittelst der beiden Proben, der nach *Böttger* und der nach *Trommer*, hinzuweisen, indem bald die eine und bald die andere Zucker nachweisen liess, nicht aber jedes Mal beide zu gleicher Zeit; eine Erklärung für diese Erscheinung vermag ich nicht zu geben, wenn ich auch hinzufügen kann, dass dieselben Differenzen bei den Zuckerproben des menschlichen Urins vorkommen. *(Eichhorst.)*

Meine unter einander völlig übereinstimmenden Befunde sind eine neue Bestätigung der von *Schiff* und *Niedick* erhaltenen Resultate und liefern somit von Neuem den Beweis, dass durch eine dem n. ischiad. künstlich bei Thieren beigebrachte Affection Diab. mell. bei denselben erzeugt wird; sie widerlegen in ihrer völligen Uebereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Autoren die unrichtigen Schlussfolgerungen, welche *Rynalsjun* aus seinen Experimenten gezogen hat.

Werfen wir jetzt noch einen kurzen Blick auf die bis jetzt von den Autoren für die Combination der beiden Krankheits-Erscheinungen, der Ischias und des Diab. mell., aufgestellten Erklärungen, so zieht sich als ein rother Faden durch sie alle hindurch die eine Annahme, dass eine Nerven-Affection die Lähmung vasamotorischer Bahnen veranlasst, und dass die dadurch bedingten Circulationsstörungen die Grundursache für die Zucker-Ausscheidung in Harn abgeben.

Wenn ich in Uebereinstimmung mit den heutigen Ansichten der Physiologie annehmen darf, dass bei der Zuckerproduction die Leber jedenfalls eine Hauptrolle spielt, so ist durch die Beobachtungen von *Cyon* und *Aladoff** mit Bestimmtheit nach-

---

* *Cyon* und *Aladoff*, Bulletin de l'Academie impér. des Sciences de St. Petersbourg 1871. Août Tome XVI. Nro. 4, pag. 308.

gewiesen worden, dass die Lähmung gewisser vasamotorischer Nervenbahnen, welche die Blutfüllung der Leber reguliren, eine Hyperaemie der Leber und damit eine Zucker-Ausscheidung zur Folge hat. Sollen wir nun mit dieser als sicher nachgewiesenen Thatsache rechnen und annehmen, dass also eine engere Beziehung, z. B. durch Fortschreiten der Entzündung, bestehen muss zwischen der Affection, die wir den Vasamotoren des n. ischiad. beigebracht haben, und der Lähmung dieser die Leberblutfüllung regulirenden Vasamotoren, die dann die Zucker-Ausscheidung veranlassen, oder sollen wir annehmen, dass auf die Störungen, die im ganzen Circulations-Apparat durch die Lähmung gewisser Vasamotoren, z. B. der des n. ischiad., gesetzt sind, besonders leicht die Leber reagire und diese Störung durch Zucker-Ausscheidung beantworte? Ich glaube nicht nöthig zu haben, mich für eine von diesen beiden Erklärungsmöglichkeiten entscheiden zu müssen, indem die erste Möglichkeit durchaus nicht ausgeschlossen ist durch meine Sectionsbefunde, die ein Fortschreiten der Entzündung erkennen lassen, wie auch *Niediek* auf Grund seiner Befunde zu dieser Annahme sehr hinneigt; auch die zweite Annahme, dass eine Störung im vasamotorischen Nervensystem gerade die Leberfunction bedeutend beeinflusse, scheint mir nichts Gezwungenes zu enthalten, wenn ich den Blutreichthum des Organs betrachte, den es durch den Zusammenfluss des Blutes aus fast allen übrigen Unterleibs-Organen enthält, der entsprechend bei einer Circulationsstörung auch bedeutend verändert sein muss; dieser letzteren Annahme, nach der die Ischias das Primäre und die Circulationsstörung mit der Zucker-Ausscheidung das Secundäre wären, widerspricht auch durchaus nicht die von *Rosenstein* aufgestellte Behauptung*, »dass nach seinen Beobachtungen und Experimenten (Durchschneidung der Aeste des Ischiadicus), beide Krankheits-Erscheinungen Symptome eines und desselben Grundleidens, einer venösen Hyperaemie der Unterleibs-Organe seien; einer gegen letztere gerichteten Therapie wichen beide Leiden, während die bei der gewöhnlichen Form der Ischias hülf-

* Tageblatt der 49. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Hamburg.

reichen Mittel in diesen mit Melliturie verbundenen Fällen versagten.« Gewiss mögen diese secundären Ischias auf Grund der venösen Hyperaemie der Unterleibs-Organe, wie sie von *Rosenstein* beobachtet sind, vorkommen; jedenfalls bleiben aber noch eine Reihe von primären oder wenigstens aus anderen Ursachen entstandenen Ischias übrig, welche sich nicht durch die primäre Hyperaemie der Unterleibs-Organe erklären lassen; auf diese, wie auch auf alle bei Thieren durch eine Ischiadicus-Affection künstlich hervorgerufenen Diabetesfälle, die sich doch auch sicher nicht durch eine primäre Hyperaemie der Unterleibs-Organe erklären lassen, wird dann wohl eine von den vorhin angegebenen Erklärungsmöglichkeiten passen.

Zum Schlusse will ich jetzt noch kurz die durch die klinische Beobachtung der Combination dieser beiden Krankheits-Erscheinungen bekannten Thatsachen hier zusammenstellen.

Zuerst machte *Braun** die Angabe, dass er in 8 Fällen von Ischias 5 Mal einen Zuckergehalt von $^1/_2$ — $2^1/_2$ % beobachtet, und zwar bei dem letzteren Gehalt eine erhebliche Verminderung des Körpergewichts, die aber, weil sie einen sehr fettleibigen Mann betraf, zu Hause übersehen worden war, und auch dieser Kranke genas anscheinend bei dem Gebrauch des Carlsbader Wassers. Diese Befunde *Braun*'s bestätigte *Eulenburg* in 3 Fällen: »In dem ersten Falle war allerdings der Zuckergehalt ein so geringer, dass — in Berücksichtigung der auch im normalen Harn vorkommenden Spuren von Zucker — das Pathologische dieses Falles nicht mit Bestimmtheit behauptet werden konnte. Im zweiten Falle von inveterirter rechtsseitiger Ischias liess sich vorübergehend ein Zuckergehalt von ca. 1 % bei 1023 spec. Gewicht und einer täglichen Harnmenge von 3000 ccm. nachweisen. Bei Heilung der Ischias verschwand der Zuckergehalt, während das spec. Gewicht bis auf 1008 herabsank.« Der dritte von *Eulenburg* beobachtete Fall** betraf einen Mann von einigen 50 Jahren, der an einer sehr schweren und hartnäckigen rechtsseitigen Ischias litt, zu welcher sich später auch eine linksseitige hinzugesellte. Bei dem Patienten wurde mehrere

---

* Systematisches Lehrbuch der Balneotherapie. Berlin 1868. pag. 411.

** *Niedick* über neuritis migrans.

Monate hindurch das Vorhandensein von Diab. mell. und später entschiedene Symptome einer Rückenmarks-Erkrankung, namentlich Ataxie und Blasenlähmung (Harnverhaltung) constatirt. Der Kranke ging unter den Erscheinungen des decubitus acutus zu Grunde. Die Section wurde nicht gestattet.

Rosenstein hat ähnliche Beobachtungen gemacht; dieselben sind oben angeführt.

Die Mittheilung folgender an der hiesigen Klinik gemachten Beobachtungen bei an Ischias oder andern Neuralgien leidenden Kranken verdanke ich der Güte des Herrn Prof. *Ebstein*.

Von 21 in den letzten 2 Jahren behandelten Fällen waren 2 mit Diab. mell. combinirt, während bei den übrigen entweder der Harn nicht ausdrücklich auf Zucker untersucht war oder keinen Zucker nachweisen liess.

Der erste Fall betrifft einen 58jährigen Mann, bei dem beim Beginn des Diab. mell. Symptomen-Complexe von Ischias vorhanden waren; dieselbe heilte mit dem Verschwinden der Diabetes-Symptome und trat späterhin beim Recidiviren des Diabetes wiederholt auf.

Der zweite Fall betrifft eine 43jährige Frau, bei der sich im Verlauf des Diab. mell. eine heftige Neuralgie des n. supraorbitalis einstellte. Die Neuralgie heilte beim Gebrauch von solutio Fowleri, während der Diabetes davon unberührt blieb.

Ein dritter von Herrn Prof. *Ebstein* beobachteter und in der Berliner klinischen Wochenschrift von 1875 Nro. 5 veröffentlichter Fall betrifft eine Dame, die an Diab. mell. behandelt wurde und ausserdem an zahlreichen subcutanen Geschwülsten (Neuromen) litt, welche zeitweise besonders im linken Schenkel die heftigsten Schmerzparoxysmen hervorriefen. Deutlicher Zusammenhang zwischen der Zunahme des Zuckergehaltes und dem Auftreten der Schmerzparoxysmen konnte nicht constatirt werden.

Unter den in der hiesigen Poliklinik von Herrn Prof. *Eichhorst* in den letzten 1½ Jahren beobachteten 22 Ischiasfällen zeigten auch 3 deutliche Symptome des Diab. mell.

Der eine betraf ein 19jähriges Dienstmädchen, welches seit 8 Tagen an einer Ischias rheumatica litt und deren Harn deutlich die *Trommer*'sche Reaction auf Zucker ergab; die Wismuth-Reaction war undeutlich.

Der zweite Fall betraf einen 36jährigen Ackerknecht, der an einer rechtsseitigen Ischias litt; die Untersuchung des Urins ergab bei Zusatz von *Fehling*'scher Lösung eine grünliche Verfärbung des sonst rothgelben Urins; der Bodensatz zeigte jedoch nicht deutlich den röthlichen, körnigen Niederschlag; bei Anstellung der *Böttger*'schen Probe erfolgte deutliche, wenn auch keine ergiebige Reaction.

Der dritte Fall betraf eine 29jährige Frau mit einer Parese des linken n. facialis, die zur Zeit an einer linksseitigen Ischias litt; die Untersuchung des Harns mit der *Trommer*'schen Probe ergab eine sofortige deutliche Verfärbung und nach 24stündigem Stehen den characteristischen, körnigen, rothen Niederschlag.

Die andern 19 Ischiasfälle liessen entweder keinen Zucker im Urin nachweisen, oder der Harn wurde nicht bei allen untersucht. Bei den Fällen, wo kein Zucker nachgewiesen wurde, ist gewiss zu bedenken, dass doch Diab. mell. neben der Ischias bestehen konnte, dass aber bei der einmaligen Untersuchung, indem die meisten Ischiaskranken nur einmal sich in der Poliklinik vorstellten, gerade an dem Tage die Zuckermenge zu gering war, als dass man sie nachweisen konnte, wie Aehnliches auch bei meinen Thier-Experimenten vorübergehend vorkam, oder dass es ein Diabetes von intermittirendem Typus war, und gerade am Untersuchungstage der Harn frei war von Zucker.

Wie wir also sehen, ist das Zusammentreffen der Ischias mit Diab. mell. schon durch zahlreiche klinische Beobachtungen bestätigt; hieraus ohne Weiteres den Schluss auf einen causalen Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten ziehen zu wollen, bin ich gewiss weit entfernt; hierzu sind die Beobachtungen noch zu spärlich; am meisten Beachtung verdienen jedenfalls die Fälle, wo bei zweckentsprechender Therapie mit dem Verschwinden der einen Krankheit auch zugleich die andere zurücktritt; dass nicht alle zur letztgenannten Kathegorie gehörigen Fälle auf eine gemeinschaftliche Ursache, die venöse Hyperaemie der Unterleibsorgane, zurückzuführen sind, wie *Rosenstein* meint, habe ich schon oben ausgeführt. Jedenfalls bedarf es noch einer grösseren Anzahl von klinischen Beobachtungen, um das durch vorliegende Arbeit bei Thieren

erwiesene Resultat auf den Menschen übertragen zu können, dass Diab. mell. eine Folge einer Ischiadicus-Affection oder überhaupt irgend einer andern Neuralgie sein kann.

Die endliche Feststellung dieser Thatsache wird, wie ich hoffe, recht bald erfolgen, und damit für die Therapie und Prognose dieser beiden Krankheiten eine glänzende Aussicht eröffnet werden.